

## 【学位論文審査の要旨】

### 1 研究の目的

細菌の代表的な生存戦略に細胞運動が知られる。細菌は細胞外環境を感知して、細胞運動により、劣悪環境から逃避したり、好適環境に集合したりする。細菌の細胞運動には、液体中を泳ぐ遊泳運動と固体表面上を動く滑走運動が知られる。環境中では、細菌は何らかの固形物に付着して生存していることがほとんどであり、滑走運動は細菌の生存様式を理解するうえで重要な性質であるが、その生理的意義や機構について、まだほとんど明らかになっていない。本論文では、細胞が直鎖状に連なった糸状性細菌について、滑走運動機構の解明を目的とした。

滑走運動は、進化的に古い起源を有する好熱性細菌を含む広い系統の細菌で観察されている。本論文で対象とした細菌、*Chloroflexus aggregans* は、*Chloroflexi* 門に属する好熱性光合成細菌で、多数の細胞が直鎖状に連なった糸状体を形成している。*Chloroflexi* 門の多くの細菌は、本菌と同じく糸状性で滑走運動能をもつが、なかでも本菌の滑走運動は速いことが知られている。これまでにゲノム配列も明らかになっているが、滑走運動に直接関わりと予想される遺伝子はみつかっておらず、その運動機構は全く未知である。本菌は、最も古い光合成生物と考えられており、その性質の解明は、生物進化、地球環境の形成、の観点からも意義深い。

本論文では、*Chloroflexus aggregans* について、400 マイクロメートルにもなる長い糸状体が、なぜまっすぐに一定の速度で進むのか、何を感知して運動し、またどのように方向転換しているのか、という糸状性細菌の滑走運動の根幹に関わる課題に取り組んだ。

### 2 研究の方法と結果

#### (1) 酸素濃度に応答した細胞集合

本菌は光合成だけでなく、酸素呼吸能も有することから、酸素に対する応答性を予測し、評価した。本菌の細胞を軟寒天培地に懸濁して、ガラスキューベット内で培養した。キューベット内の細胞分布の変化を経時的・定量的に測定した。その結果、酸素濃度の低い嫌気領域にあった細胞が、酸素濃度の高い好気領域に移動する様子を明確に捉えることができた。さらに、酸化還元指示薬を利用することで、特定の酸素濃度領域に集合することを示している。

#### (2) 滑走運動を可能にする細胞表面運動と細胞表面構造

滑走運動細菌には、細胞表層に固体表面を認識して、動きを駆動している機構があると考えられる。そこで、細胞表面の運動を捉えるため、本菌の細胞懸濁液に表面加工した微小ガラスビーズを混ぜて顕微鏡観察した。その結果、糸状体に付着したガラスビーズが糸状体に沿って移動する様子を捉えることに成功している。ビーズの移動速度は、糸状体の

移動速度とほぼ一致したことから、ここで観察できた細胞表面の運動は、糸状体の滑走運動を担っていると考えられた。また、ビーズは約 3 マイクロメートル前後の範囲を行き来し、これは糸状体を構成する細胞の細胞長に相当する。よって細胞表面運動は各細胞単位で区切られていると考えられた。さらに、各種顕微鏡技術を用いて、細胞表面の構造を詳細に観察し、各細胞に滑走装置様の構造体があることを見出している。

以上のように、これまで全く不明であった糸状性細菌の滑走運動機構に対して、動的・視覚的に捉えることができています。

### (3) 滑走速度の方向転換機構

糸状体を構成する細胞の表面運動を明らかにしてきた。さらに、ひとつの糸状体でも異なる方向の細胞表面運動があることを見出し、各細胞の動きは、個々に独立していることを示した。このような各細胞の動きによって、糸状体全体の動き、特に方向転換が決定される機構について、数理モデルを立て、実験的に検証した。

数理モデルでは、以下の機構を仮定した。1) 個々の細胞運動の方向性および停止は確立的に決定する、2) 糸状体が動き出すときの方向は全細胞の運動方向の総和で決定する、3) 糸状体の運動方向に対する逆向きの細胞運動は滑走運動を抑制しない、4) すべての細胞の運動が逆向きになる、または停止すると糸状体の滑走運動が停止する。これらをもとに、糸状体の長さ（構成する細胞数）と方向転換頻度の関係をシミュレーションによって計算したところ、短い糸状体ではさまざまな方向転換頻度を示すが、糸状体が長くなると方向転換頻度は低くなることが示された。この計算結果は、実際の実験結果とよく一致しており、またこのモデルは観察される滑走運動の特性をよく説明できた。

本論文では、これらの成果を三つの章に分けて関連論文を引用しながら明確に記述するとともに、新規性、意義や今後の展望を総合的に論じている。

## 3 審査の結果

本論文では、糸状性細菌の滑走運動に関して、糸状体の集団レベルでの動きから、細胞レベルの細胞表面運動までを多角的に捉え、その運動特性および運動機構を初めて明らかにした。細胞が直鎖状に連なる糸状性細菌が、糸状体長に依らず一定速度で運動し、急に停止しては、その方向を転換する機構は、これまで全く知られていなかったが、数理モデルを活用したシミュレーションと検証実験によって解明した本論文の成果は、特に高く評価できる。独立した個の集合体が統制ある挙動をする仕組みとしても非常に興味深い。滑走運動は、多様な細菌に広くみられることから、その機構に関する本論文の発見は、微生物の生態学および生理学において大きな意義を持つ。本論文の内容の一部は、すでに英文学術雑誌に審査のうえ受理されており、残りの部分も、今後公表されるに十分値する内容を含んでいる。よって、本論文は博士（理学）の学位に十分値すると判定した。

#### 4 最終試験の結果

本学の学位規則および生命科学専攻内の申し合わせに従って最終試験を行った。公開の席上で論文内容を発表し、生命科学専攻教員による質疑応答をもって論文内容および関連分野についての最終試験とし、合格と判定した。